February 1986
(edited November 1990)

Phorate

Guideline

The maximum acceptable concentration (MAC) for phorate in drinking water is 0.002 mg/L (2 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Phorate ($C_7H_{17}O_2PS_3$) is an organophosphorous insecticide and acaricide used for the control of sucking and biting insects, mites and certain nematodes on root and feed crops, cotton, brassicas and coffee. Between 50 000 and 100 000 kg are used annually in Canada.[1] Phorate has a vapour pressure of 0.11 Pa at 20°C; its solubility in water at 25°C is 50 mg/L.[2] Reported log octanol–water partition coefficients range from 2.92 to 4.26.[3]

Phorate released to the soil is rapidly oxidized to the sulphoxide and sulphone forms and their phosphorothioate analogues, which are then hydrolysed.[4] Phorate sulphoxide and sulphone are generally more persistent than the parent compound.[5] Phorate has some potential to leach through the soil to groundwater.[5] Its half-life in aqueous solution at pH 8 and 70°C is two hours.[6]

Exposure

Phorate was not detected in 24 samples of municipal and private drinking water supplies in two cities (Harrow, 1985, and Toronto, 1971 to 1982) in Ontario (detection limit 0.02 µg/L). It was found in one of seven samples from Prince Edward Island at a level of 150 µg/L (date and detection limit not reported).[7] It was not detected in 949 stream water samples from 11 agricultural watersheds in southern Ontario from 1975 to 1977 (detection limit not reported)[8] or in 446 samples from three Ontario river basins surveyed from 1981 to 1985 in which more than 1200 kg of phorate were applied annually (detection limit 0.1 µg/L).[9]

Based on the residue tolerance limits established by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare,[10] the theoretical maximum daily intake of phorate from food is 0.026 mg. The actual average daily intake for a 70-kg adult is estimated to be 0.21 µg, based on a U.S. market basket survey.[11]

Analytical Methods and Treatment Technology

The content of phorate in water may be determined by extracting into dichloromethane, drying the extract and redissolving it in hexane and analysing by gas–liquid chromatography with flame photometric detection (detection limit 0.1 µg/L).[9]

No information on the effectiveness of current treatment technology in removing phorate from drinking water was identified.

Health Effects

Phorate is readily absorbed from the gastrointestinal tract. It is metabolized in animals to phorate sulphoxide and sulphone and their phosphorothioate analogues, followed by hydrolysis to dithio-, thio- and orthophosphoric acids.[4] Thirty-five percent of an orally administered dose of 2 mg/kg bw of radioactively labelled phorate was eliminated in the urine and 3.5% in the faeces of rats within six days.[12] Metabolites found in the urine of phorate formulators include diethyl phosphate, diethyl phosphorothioate and diethyl thiophosphate.[13]

Phorate is reported to be one of the more toxic cholinesterase-inhibiting organophosphorous insecticides.[5] In occupationally exposed workers, there was a significant depression in the level of plasma cholinesterase activity to 46 and 29% of normal levels after one and two weeks of exposure, respectively. Recovery of up to 79% of normal activity was reported 10 days after exposure was ceased. Whole blood cholinesterase levels were depressed to 90 and 86% of normal after one and two weeks of exposure. Neurological (headache, giddiness, fatigue) effects, gastrointestinal (nausea, vomiting, stomachache) effects, skin and eye irritation and lowering of heart rate were among the symptoms reported.[14]

Groups of three dogs (two females and one male) were administered phorate in encapsulated corn oil in doses of 0, 0.01, 0.05, 0.25 or 1.25 mg/kg bw per day six days per week for 15 weeks. In animals receiving 0.05 mg/kg bw per day, there was a significant decrease in plasma cholinesterase activity; higher exposure levels produced significant depressions in both plasma and red cell cholinesterase activity. The no-observed-adverse-effect level (NOAEL) was considered to be 0.01 mg/kg bw per day, although a slight decrease in plasma cholinesterase was observed at this level.[15]

Groups of 50 male and 50 female CRL:COBS CD(SD)BR rats were fed diets containing phorate at levels of 0, 1, 3 or 6 ppm (approximately equivalent to doses of 0, 0.05, 0.15 and 0.30 mg/kg bw per day, respectively) for two years. A significant decrease in plasma cholinesterase activity was observed in males exposed to 0.30 mg/kg bw per day at 12 months, in males of all dose groups at 24 months and in females consuming 0.15 and 0.30 mg/kg bw per day at 3, 6, 12 and 24 months. Erythrocyte cholinesterase activity was not significantly depressed. Brain cholinesterase activity was significantly depressed in males at 0.30 mg/kg bw per day and in females at 0.15 mg/kg bw per day and above. There was no significant difference in the incidence, type and time of detection of tumours between the control group and the treated animals. The NOAEL for rats for plasma and brain cholinesterase inhibition in this study was considered by the authors to be 0.05 mg/kg bw per day.[16]

Teratological studies were conducted on groups of 25 mated female rats (CRL:COBS CD(SD)BR strain) administered doses of phorate of 0, 0.125, 0.25 or 0.50 mg/kg bw per day by intubation on gestation days 6 through 15. There was an increased incidence of enlarged hearts in foetuses whose dams had been exposed to 0.5 mg/kg bw per day. No other significant differences between the exposed and control groups were noted. The NOAEL for teratogenic effects was considered by the researchers to be 0.25 mg/kg bw per day.[17]

Phorate was not found to be mutagenic in bacterial systems,[18] nor did it produce any dominant lethal mutations in mice.[19]

Rationale

The acceptable daily intake (ADI) of phorate has been established by the Food and Agriculture Organization (FAO) and the World Health Organization (WHO)[20] as 0.0002 mg/kg bw per day, based on the NOAELs of 0.01 mg/kg bw per day in dogs[15] and 0.05 mg/kg bw per day in rats.[16]

The maximum acceptable concentration (MAC) for phorate in drinking water is therefore derived as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.0002 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg bw} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} = 0.002 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.0002 mg/kg bw per day is the ADI established by the FAO/WHO
- 70 kg bw is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of daily intake of phorate allocated to drinking water
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water by an adult.

References

1. Environment Canada/Agriculture Canada. Pesticide registrant survey, 1986 report. Commercial Chemicals Branch, Conservation and Protection, Environment Canada, Ottawa (1987).

2. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

3. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. and Glotfelty, D. Critical review of Henry's law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 103: 1 (1988).

4. The Royal Society of Chemistry. The agrochemicals handbook. 2nd edition. Update 1—April 1988. Nottingham, England (1988).

5. Hazardous Substances Data Base. Toxicology Data Network, U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD (1988).

6. National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. I. National Research Council, Washington, DC (1977).

7. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Unpublished report prepared for the Environmental Health Directorate, Department of National Health and Welfare (1988).

8. Braun, H.E. and Frank, R. Organochlorine and organophosphorus insecticides: Their use in eleven agricultural watersheds and their loss to stream waters in Southern Ontario, Canada, 1975–1977. Sci. Total Environ., 15: 169 (1980).

9. Frank, R. and Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

10. Department of National Health and Welfare. National pesticide residue limits in foods. Food Directorate, Ottawa (1986).

11. Gartrell, M.J., Craun, J.C., Podrebarac, D.S. and Gunderson, E.L. Pesticides, selected elements, and other chemicals in adult total diet samples, October 1980–March 1982. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69(1): 146 (1986).

12. FAO/WHO. Pesticide residues in food—1977. Evaluations. Data and recommendations of the Joint Meeting on Pesticide Residues, Geneva, 6–15 December 1977. FAO Plant Production and Protection Paper No. 10 (Suppl.), Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome (1978).

13. Brokopp, C.D., Wyatt, J.L. and Gabica, J. Dialkyl phosphates in urine samples from pesticide formulators exposed to disulfoton and phorate. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 26: 524 (1981).

14. Kashyap, S.K., Jani, J.P., Saiyed, H.N. and Gupta, S.K. Clinical effects and cholinesterase activity changes in workers exposed to phorate (Thimet). J. Environ. Sci. Health, B19(4–5): 479 (1984).

15. Tusing, T.W. 13-week subacute Thimet feeding study in male and female rats. Unpublished report of the American Cyanamid Co. (1956), cited in reference 6.

16. Litton Bionetics, Inc. 24-month chronic toxicity and potential carcinogenicity study in rats. Phorate. Unpublished final report from Litton Bionetics, Inc., submitted to the World Health Organization by American Cyanamid Co. (1981). Cited in FAO/WHO. Pesticide residues in food—1982. Evaluations. Data and recommendations of the Joint Meeting on Pesticide Residues, Rome, 23 November–2 December 1982. FAO Plant Production and Protection Paper No. 49, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome (1983).

17. Litton Bionetics, Inc. Teratology study in rats. Thimet® phorate. Unpublished final report from Litton Bionetics, Inc., submitted to the World Health Organization by American Cyanamid Co. (1978). Cited in FAO/WHO. Pesticide residues in food—1982. Evaluations. Data and recommendations of the Joint Meeting on Pesticide Residues, Rome, 23 November–2 December 1982. FAO Plant Production and Protection Paper No. 49, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome (1983).

18. Simmon, V.F., Poole, D.C. and Newell, G.W. In vitro mutagenic studies of twenty pesticides. Toxicol. Appl. Pharmacol., 37: 109 (1976), cited in reference 2.

19. Jorgenson, T.A., Rushbrook, C.J. and Newell, G.W. *In vivo* mutagenesis investigations of ten commercial pesticides. Toxicol. Appl. Pharmacol., 37: 109 (1976), cited in reference 2.

20. WHO/FAO. Pesticide residues in food—1985. Evaluations. Joint Meeting on Pesticide Residues, Geneva, 23 September–2 October 1985. FAO Plant Production and Protection Paper No. 72/1, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome (1986).

Février 1986
(révisé en novembre 1990)

Le phorate

Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) de phorate dans l'eau potable est de 0,002 mg/L (2 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le phorate ($C_7H_{17}O_2PS_3$) est un insecticide et un acaricide organophosphoré utilisé dans la lutte contre les insectes suceurs et piqueurs, les acariens et certains nématodes dans les cultures racines et grainières, le coton, les brassicas et le café. On en utilise chaque année entre 50 000 et 100 000 kg au Canada.[1] La pression de vapeur du phorate est de 0,11 Pa à 20°C; sa solubilité dans l'eau est de 50 mg/L à 25°C.[2] Le logarithme des coefficients de partage octanol–eau signalés varie de 2,92 à 4,26.[3]

Le phorate libéré dans le sol est rapidement oxydé en sulfoxyde et en sulfone ainsi qu'en phosphorothioates analogues, qui sont ensuite hydrolysés.[4] Le sulfoxyde et la sulfone du phorate persistent généralement plus longtemps que le composé mère.[5] Il y a possibilité que le phorate soit lixivié à travers le sol jusqu'à la nappe phréatique.[5] En solution aqueuse au pH 8 et à 70°C, cette substance a une demi-vie de deux heures.[6]

Exposition

Aucun phorate n'a été décelé dans 24 échantillons prélevés dans les réseaux municipaux ou privés de distribution d'eau potable de deux villes ontariennes, soit à Harrow en 1985 et à Toronto, de 1971 à 1982 (limite de détection : 0,02 µg/L). Dans un échantillon sur sept prélevés à l'Île-du-Prince-Édouard, on a décelé une concentration de cette substance de 150 µg/L (date et limite de détection non mentionnées).[7] On n'en a pas décelé dans 949 échantillons d'eau prélevés dans 11 bassins versants agricoles du sud de l'Ontario entre 1975 et 1977 (limite de détection non mentionnée),[8] pas plus que dans 446 échantillons provenant de trois bassins fluviaux de l'Ontario qui ont fait l'objet d'études entre 1981 et 1985 et dans lesquels plus de 1 200 kg de phorate avaient été épandus chaque année (limite de détection : 0,1 µg/L).[9]

D'après les limites de tolérance de résidus fixées par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social,[10] l'apport alimentaire maximal de phorate est, en théorie, de 0,026 mg/jour. Pour un adulte pesant 70 kg, l'apport quotidien réel est évalué à 0,21 µg/jour, d'après une enquête américaine sur le panier à provisions.[11]

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

La teneur en phorate des eaux peut être déterminée par extraction au dichlorométhane, séchage de l'extrait et redissolution dans l'hexane, puis séparation par chromatographie gaz–liquide avec détection par photométrie de flamme (limite de détection : 0,1 µg/L).[9]

On n'a trouvé aucune information sur l'efficacité des techniques actuelles permettant l'élimination du phorate de l'eau potable.

Effets sur la santé

Le phorate est facilement absorbé par le tube digestif. Il est métabolisé chez les animaux en sulfoxyde et en sulfone de phorate ainsi qu'en des phosphorothioates analogues, puis hydrolisé en acides dithio-, thio- et orthophosphoriques.[4] Après six jours, 35 pour cent d'une dose de 2 mg/kg p.c. de phorate radiomarqué administrée à des rats par voie orale était éliminée dans les urines et 3,5 pour cent dans les fèces.[12] Les métabolites des formulations de phorate trouvés dans les urines incluent le phosphate de diéthyle, le phosphorothioate de diéthyle et le thiophosphate de diéthyle.[13]

On a signalé que le phorate est l'un des insecticides organophosphorés anticholinestérasiques les plus toxiques.[5] Chez les travailleurs exposés à cette substance, on a constaté une baisse significative du niveau d'activité de la cholinestérase plasmatique jusqu'à 46 pour cent de la valeur normale après une semaine d'exposition et 29 pour cent après deux semaines. Dix jours après

l'interruption, on a signalé un rétablissement de l'activité pouvant atteindre 79 pour cent de la valeur normale. Les concentrations de la cholinestérase du sang total ont diminué jusqu'à 90 et 86 pour cent de la valeur normale après une et deux semaines d'exposition, respectivement. Parmi les symptômes signalés, citons : des effets neurologiques (céphalée, vertiges, fatigue), des manifestations gastro-intestinales (nausées, vomissements, maux d'estomac), une irritation cutanée et oculaire ainsi qu'un ralentissement du rythme cardiaque.[14]

Des groupes constitués de trois chiens (deux femelles et un mâle) ont reçu, à raison de six jours par semaine pendant 15 semaines, des capsules d'huile de maïs renfermant des doses de phorate de 0, 0,01, 0,05, 0,25 et 1,25 mg/kg p.c. par jour. Chez les animaux soumis à la dose de 0,05 mg/kg p.c. par jour, on a observé une diminution importante de l'activité cholinestérasique plasmatique; une exposition à une concentration plus élevée a entraîné une baisse significative de l'activité cholinestérasique aussi bien dans le plasma que dans les érythrocytes. On a considéré que la dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 0,01 mg/kg p.c. par jour, bien qu'une légère baisse de la cholinestérase plasmatique ait été observée à cette dose.[15]

Pendant deux ans, des groupes de 50 rats et de 50 rates CRL : COBS CD(SD)BR ont reçu par voie alimentaire des concentrations de phorate de 0, 1, 3 ou 6 ppm (l'équivalent approximatif de 0, 0,05, 0,15 et 0,30 mg/kg p.c. par jour, respectivement). Une baisse significative de l'activité cholinestérasique plasmatique a été observée après douze mois chez les mâles exposés à une dose de 0,30 mg/kg p.c. par jour, après 24 mois chez les mâles de tous les groupes soumis à l'une ou l'autre des doses administrées, et après 3, 6, 12 et 24 mois chez les femelles ayant ingéré des doses de 0,15 et de 0,30 mg/kg p.c. par jour. L'activité cholinestérasique érythrocytaire n'a pas diminué de façon significative. Par contre, on a noté une diminution significative de l'activité cholinestérasique cérébrale chez les mâles ayant reçu des doses égales ou supérieures à 0,30 mg/kg p.c. par jour et, chez les femelles, des doses égales ou supérieures à 0,15 mg/kg p.c. par jour. On n'a observé aucune différence significative de l'incidence, du type ni du moment de détection entre le groupe témoin et les groupes soumis au traitement. Les auteurs considèrent que lors de cette étude, la DSENO était de 0,05 mg/kg p.c. par jour pour l'inhibition de la cholinestérase plasmatique et cérébrale chez le rat.[16]

Des études tératologiques ont été réalisées après accouplement avec des groupes de 25 rats femelles (souche CRL : COBS CD(SD)BR) qui ont reçu, par intubation, des doses de phorate à raison de 0, 0,125, 0,25 ou 0,50 mg/kg p.c. par jour, du sixième au quinzième jour de gestation. On a constaté une incidence accrue d'hypertrophie cardiaque chez les foetus dont les mères avaient été exposées à 0,5 mg/kg p.c. par jour. Aucune autre différence significative n'a été observée entre les groupes exposés et le groupe témoin. Les chercheurs considèrent que la DSENO était de 0,25 mg/kg p.c. par jour pour les effets tératogènes.[17]

Le phorate ne s'est pas révélé mutagène dans des systèmes bactériens;[18] il n'a pas non plus entraîné de létalité dominante chez la souris.[19]

Justification

L'apport quotidien acceptable (AQA) de phorate a été établi par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS)[20] à 0,0002 mg/kg p.c. par jour, en fonction des DSENO de 0,01 mg/kg p.c. par jour chez le chien et de 0,05 mg/kg p.c. par jour chez le rat.[16]

La concentration maximale acceptable (CMA) de phorate dans l'eau potable est donc calculée comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0{,}0002 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg p.c.} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}002 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,0002 mg/kg p.c. par jour est l'AQA établi par la FAO/OMS
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien de phorate attribuée à l'eau potable
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).

2. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

3. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. et Glotfelty, D. Critical review of Henry's law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 103 : 1 (1988).

4. The Royal Society of Chemistry. The agrochemicals handbook, 2e édition, première mise à jour—avril 1988. Nottingham, Angleterre (1988).

5. Hazardous Substances Data Base. Toxicology Data Network. U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD (1988).

6. National Academy of Sciences. Drinking water and health, vol. 1. National Research Council, Washington, DC (1977).

7. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (1988).

8. Braun, H.E. et Frank, R. Organochlorine and organophosphorus insecticides : Their use in eleven agricultural watersheds and their loss to stream waters in Southern Ontario, Canada, 1975–1977. Sci. Total Environ., 15 : 169 (1980).

9. Frank, R. et Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17 : 741 (1988).

10. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in foods. Direction des aliments, Ottawa (1986).

11. Gartrell, M.J., Craun, J.C., Podrebarac, D.S. et Gunderson, E.L. Pesticides, selected elements, and other chemicals in adult total diet samples, October 1980 – March 1982. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69(1) : 146 (1986).

12. FAO/OMS. Pesticide residues in food—1977. Évaluations. Données et recommandations de la réunion mixte sur les résidus de pesticides tenue à Genève du 6 au 15 décembre 1977. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome. Document n° 10 de la série Plant Production and Protection de la FAO (Supplément) (1978).

13. Brokopp, C.D., Wyatt, J.L. et Gabica, J. Dialkyl phosphates in urine samples from pesticide formulators exposed to disulfoton and phorate. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 26 : 524 (1981).

14. Kashyap, S.K., Jani, J.P., Saiyed, H.N. et Gupta, S.K. Clinical effects and cholinesterase activity changes in workers exposed to phorate (Thimet). J. Environ. Sci. Health, B19 (4-5) : 479 (1984).

15. Tusing, T.W. 13-week subacute Thimet feeding study in male and female rats. Rapport non publié de l'American Cyanamid Co. (1956), cité au renvoi 6.

16. Litton Bionetics, Inc. 24-month chronic toxicity and potential carcinogenicity study in rats. Phorate. Rapport final non publié de Litton Bionetics, Inc., soumis à l'Organisation mondiale de la santé par l'American Cyanamid Co. (1981), cité dans FAO/OMS. Pesticide residues in food—1982. Évaluations. Données et recommandations de la réunion mixte sur les résidus de pesticides tenue à Rome du 23 novembre au 2 décembre 1982. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome. Document n° 49 de la série Plant Production and Protection de la FAO (1983).

17. Litton Bionetics, Inc. Teratology study in rats. Thimet® phorate. Rapport final non publié de Litton Bionetics, Inc., soumis à l'Organisation mondiale de la santé par l'American Cyanamid Co. (1978), cité dans FAO/OMS. Pesticide residues in food—1982. Évaluations. Données et recommandations de la réunion mixte sur les résidus de pesticides tenue à Rome du 23 novembre au 2 décembre 1982. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome. Document n° 49 de la série Plant Production and Protection de la FAO (1983).

18. Simmon, V.F., Poole, D.C. et Newell, G.W. *In vitro* mutagenic studies of twenty pesticides. Toxicol. Appl. Pharmacol., 37 : 109 (1976), cité au renvoi 2.

19. Jorgenson, T.A., Rushbrook, C.J. et Newell, G.W. *In vivo* mutagenesis investigations of ten commercial pesticides. Toxicol. Appl. Pharmacol., 37 : 109 (1976), cité au renvoi 2.

20. OMS/FAO. Pesticide residues in food—1985. Évaluations. Réunion mixte sur les résidus de pesticides tenue à Genève du 23 septembre au 2 octobre 1985. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome. Document n° 72/1 de la série Plant Production and Protection de la FAO (1986).